

Aus der Universitätsfrauenklinik Zürich
Direktor Prof. Dr. E. Held

Arbeit unter Leitung des I. Oberarztes P.D. Dr. H. Sauter

Die Thrombose und Embolie im Wochenbett

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
MARTIN MATTER
von Köllikon (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Held
und P.D. Dr. H. Sauter

Zürich 1953

BUCHDRUCKEREI WATTWIL AG WATTWIL

Aus der Universitätsfrauenklinik Zürich
Direktor Prof. Dr. E. Held

Arbeit unter Leitung des I. Oberarztes P.D. Dr. H. Sauter

Die Thrombose und Embolie im Wochenbett

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
MARTIN MATTER
von Köllikon (Aargau)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Held
und P.D. Dr. H. Sauter

Zürich 1953

BUCHDRUCKEREI WATTWIL AG WATTWIL

Herrn Prof. Dr. E. Held danke ich vielmals für die Ueberlassung des Materials.

Herrn Privatdozent Dr. H. Sauter möchte ich an dieser Stelle für die Ueberlassung des Themas, sein stetes Interesse für diese Arbeit und seine wertvolle Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.



Meiner lieben Mutter

Die Thrombose und Embolie im Wochenbett

*Untersuchungen an der geburtshilflichen Abteilung der
Frauenklinik Zürich in den Jahren 1942—1950*

Einleitung

Das Problem der Thrombose und Embolie beschäftigt fast alle Gebiete der Heilkunde, hauptsächlich aber diejenigen, die sich mit operativer Therapie befassen. Die operativen Eingriffe sind am meisten mit tiefen Thrombosen und Lungenembolien belastet. Die Diagnose der tödlichen Lungenembolie wird allerdings auf den chirurgischen, gynaekologischen und geburtshilflichen Abteilungen dreimal häufiger richtig gestellt als auf Kliniken mit vielseitigeren Krankheiten ohne operative Eingriffe (6).

Während die Lungenembolie die unmittelbarste und schwerste Folge der Thromboseerkrankungen ist, spielen die Spätfolgen der tiefen Thrombosen eine prädominierende ätiologische Rolle in der Entstehung von zirkulatorischen und trophischen Störungen der unteren Extremitäten. Wie BAUER 1942 zeigte (1), hatten 10 Jahre nach konservativ behandelter tiefer Thrombose alle Patientinnen noch Beinoedeme, 90 % indurative Beinveränderungen und 80 % Ulcera cruris, wobei die Ulcusbildung 5 bis 10 Jahre nach der Thrombose begann. ZILLIACUS (20)

beleuchtet in einer Arbeit die soziale und wirtschaftliche Bedeutung der Thrombosen und Embolien. Von seinen nachkontrollierten Fällen wiesen ebenfalls 90 % Symptome wie Schmerzen, Krämpfe, Oedeme, Indurationen und Ekzeme auf. Jeder fünfte Patient hatte chronische oder rezidivierende *Ulcer cruris*. Thromboserezidive kamen in 10 % vor. Durch die Komplikationen wurde der Spitalaufenthalt um durchschnittlich 35 Tage verlängert. 25 % aller Patientinnen mussten später dauernd eine Haushaltungshilfe beanspruchen, 15 % wurden zu einem Berufswechsel gezwungen und 10 % wurden dauernd arbeitsunfähig.

Es ist nun die Aufgabe dieser Arbeit, anhand der Angaben der Krankengeschichten zusammenfassend über Verlauf und Besonderheiten der Thromboembolie im Wochenbett von 1942 bis 1950 zu berichten. Die Resultate von Prophylaxe und Therapie sollen zusammengestellt und beurteilt werden.

Zur *Thrombogenese* wird seit VIRCHOW das Zusammenwirken von 3 Faktoren gefordert:

1. Aenderung in der chemischen Zusammensetzung des Blutes
2. Blutstromverlangsamung
3. Intimaveränderungen

Oft entstehen Thrombosen nach intravenösen Injektionen von hypertonen Lösungen, nach traumatischen Venenschäden und auf Grundlage von Thrombophlebitiden. Diese Thrombosen bleiben meist lokalisiert. Dadurch unterscheiden sie sich von den fortschreitenden tiefen Thrombosen der grossen Venen, welche entfernt vom Ort der schädigenden Einwirkung, des Operationsgebietes oder Entzündungsherde liegen und infolge ihrer Tendenz zur Ausdehnung oft zur schweren Lungenembolie führen. Diese sogenannten Fernthrombosen reagieren erst einige Tage nach ihrer Bildung mit einer Throm-

bophlebitis. Zur Entstehung ihres Primärthrombus genügen offenbar Mikroveränderungen der Intima, welche, sofern die übrigen Bedingungen zur Thrombusbildung erfüllt sind, die Thrombocyten am Endothel anhaften lassen.

Die Bedeutung des Faktors der *Blutstromverlangsamung* beleuchten die bekannten pathologisch-anatomischen Tatsachen der häufigen Thrombosierung von Varizen, Aneurysmen, flimmernden Vorhöfen und der im Gegensatz zu den Arterien bevorzugten Venen. Dabei stehen die Venen der unteren Extremitäten infolge der dort herrschenden ungünstigen haemodynamischen Verhältnisse an erster Stelle. Die Fernthrombose nimmt nach ROESSLE (17) ihren Ursprung meist im Venenplexus der Wade und der Fussohle. Beim bettlägerigen Patienten entsteht durch den Druck der Unterlage auf die *venae tibiales posteriores* und die *venae peroneae* eine Stauung im Unterschenkel, welche die nötigen Voraussetzungen zur Thrombusentstehung schafft.

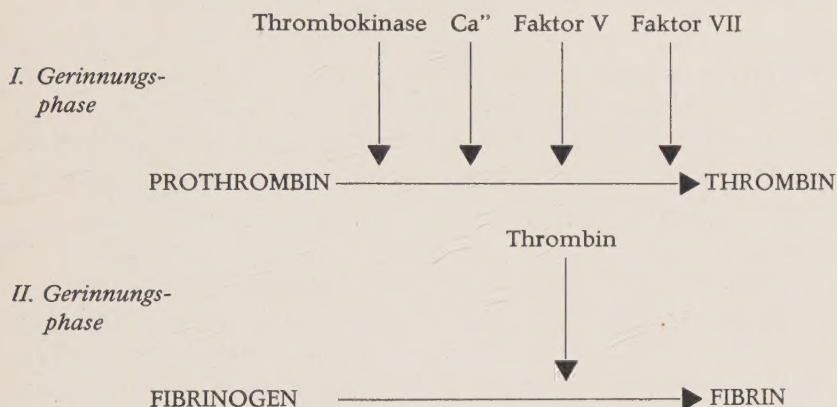
Die Erforschung und Kenntnis des Gerinnungsvorganges, insbesondere der gerinnungsfördernden und gerinnungshemmenden Substanzen, liessen den Faktor der *chemischen Blutzusammensetzung* immer mehr in den Vordergrund treten. Für das Fortschreiten der Thrombose ist die Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes von grösster Bedeutung.

Neuere gerinnungsphysiologische Untersuchungen haben zu einer Erweiterung des prinzipiell noch heute gültigen Gerinnungsschemas von MORAWITZ (15) geführt. Neu hinzugekommen sind zwei Beschleuniger (Acceleratoren) der Prothrombinumwandlung in das Thrombin: Faktor V von OWREN (16) und Faktor VII von KOLLER, LOELIGER und DUKERT (9). Eine besondere Bedeutung bei der Antikoagulantientherapie mit den Dicumarinen kommt dabei dem Faktor VII — Prothrombinkomplex zu.

Zur Erläuterung des eben gesagten, geben wir im Folgenden ein ergänztes Gerinnungsschema wieder:

Erweitertes Gerinnungsschema nach MORAWITZ

(nur gerinnungsfördernde Faktoren angeführt)



In diesem Zusammenhang sei auf einige Besonderheiten des Thromboseproblems in der Geburtshilfe hingewiesen:

Physiologischerweise ist von den gerinnungsfördernden Faktoren am Ende der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett die Konzentration (Aktivität) des Faktors VII bei der Mutter stark erhöht (12). Die Zahl der Plättchen, ein für die Gerinnbarkeit des Blutes sehr wesentlicher Faktor, steigt im Wochenbett von normalen Werten (200 000—300 000) innerhalb von 9—10 Tagen zu einem Maximum von durchschnittlich 400 000 bis 600 000 Plättchen (18). Gegen das Ende der Gravidität kommt es durch hormonale Einflüsse zu einer Hydræmie, gleichzeitig zu einer Tonusverminderung und damit zu einer Weiterstellung der Gefäße, welche die Varizenbildung und die Entstehung oberflächlicher Thrombosen fördert. Während und nach der Geburt erfolgt ein Wechsel des Plasmavolumens im Sinne eines plötzlichen, starken Abfalles am 1. und am 2. Tag post partum (3). Dieser Flüssigkeitsverlust erklärt die gleichzeitig beobachtete maximale Zunahme des Faktors VII im Plasma unmittelbar post partum.

Alle diese Faktoren begünstigen offenbar die Entstehung von Thrombosen im Wochenbett, ganz abgesehen davon, dass die Geburt, wie jedes andere Trauma, an und für sich die Thrombosegefährdung erhöht.

Die Thrombosehäufigkeit ist in der Geburtshilfe und in der Gynaekologie ungefähr dieselbe. Indessen treten in der Geburtshilfe 3 bis 8 mal mehr oberflächliche als tiefe Thrombosen auf, gynaekologisch-postoperativ dagegen zweimal mehr tiefe als oberflächliche (13).

Das Alter der meisten geburtshilflichen Patientinnen beträgt 20 bis 35 Jahre. Postoperative Thrombosen hingegen sind bis zum 40. Jahre selten und treten meistens in höherem Alter auf. Auch bei den Thrombosefällen im Wochenbett lässt sich eine Häufung in den Jahresgruppen der 46—50-Jährigen feststellen (13). Das höhere Durchschnittsalter der gynaekologischen Patientinnen erklärt auch, weshalb diese Thrombosen doppelt so häufig wie diejenigen nach vaginal geleiteten Geburten, bzw. Sectio caesarea zum Tode führen. Von den tiefen Thrombosen nach vaginaler Geburt und Sectio caesarea führen die Hälfte zu Embolien, von den gynaekologisch-postoperativen Thrombosen zwei Drittel! MERZ konnte zeigen, dass der Thrombosetod in der Geburtshilfe durchschnittlich zwei Tage später eintritt als in der Gynaekologie (13). Neben dem Einfluss des Alters wird für die beiden letztgenannten Tatsachen eine verzögerte Normalisierung des Gefäßwandtonus im Wochenbett verantwortlich gemacht. Es kommt im Wochenbett seltener, resp. später zu Embolien, weil der Thrombus sich weniger leicht ablöst und mehr Zeit hat, sich zu fixieren (13).

Auffallend ist die hohe Zahl tiefer Thrombosen nach Sectio caesarea. Trotzdem weist die Sellheim'sche Operation, bei der die hormonale Einwirkung kleiner ist als in späteren Stadien der Gravidität, bei bedeutend kleinerem Operationstrauma eine höhere Emboliegefährdung auf als die Sectio caesarea. (2).

An der Entwicklung einer wirksamen Thrombose- und Embolieprophylaxe sind WALTHARD und Th. KOLLER von der Zürcher Frauenklinik massgeblich beteiligt. WALTHARD führte schon 1920 die Bettgymnastik ein, die auf der geburts-hilflichen Abteilung seit 1938 systematisch durchgeführt wird. Ebenso regte er das Hochlagern der Beine durch Höherstellen des unteren Bettrandes auf Klötze an. Th. KOLLER (11) fasste 1938 seine Prophylaxe in drei wesentliche Punkte zusammen:

1. Sorgfältige Indikationsstellung zu jedem operativen Eingriff. Individuelle Vorbereitung und sorgfältige postoperative Nachbehandlung.
2. Bettturnen, Massage, Frühaufstehen. Bei Gefährdeten Hochstellen des unteren Bettendes auf Klötze von 12—22 cm Höhe.
3. Reichlicher Flüssigkeitsersatz, Blutegel, alkalische, fructo-vegetabilische Ernährung, evtl. Kreislaufstimulation.

Diese Massnahmen bedeuteten in prophylaktischer Hinsicht einen grossen Fortschritt. Auch von chirurgischer Seite wurde der Wert des Früh- bzw. Sofortaufstehens als beste konservative Thromboseprophylaxe bestätigt (5). Der Therapie der Thrombose und Embolie indessen blieb lange Zeit entscheidender Erfolg versagt. Das zeigt schon die Vielzahl therapeutischer Vorschläge, von denen hier nur einige erwähnt seien:

Lokale Wickel mit essigsaurer Tonerde und Alkohol
Ruhigstellung des befallenen Gliedes

Auswickeln der betroffenen Extremität mit elastischen Binden zur Entleerung der Venen.

Ansetzen von Blutegeln (die nur lokal wirken und die Gerinnungsfähigkeit des Blutes in toto nicht herabzusetzen vermögen [10]).

Paravertebrale Sympatikusausschaltung
Röntgenbestrahlung

Venenligatur im Bereich der Vena femoralis oder cava inferior

Die oft rezidivierenden Lungenembolien wurden mit Papaverin, Hypnotica und Sauerstoff bekämpft. Die rigoröse Methode der Trendelenburg'schen operativen Entfernung des Embolus aus der Arteria pulmonalis war nur ausnahmsweise erfolgreich.

Den grössten Fortschritt sowohl in der Prophylaxe als auch in der Therapie der Thrombose und Lungenembolie bedeutete die Einführung der 2 gerinnungshemmenden Substanzen *Heparin* und *Dicumarol*. Beide Substanzen können bei richtiger Dosierung durch partielle Gerinnungshemmung die Entstehung einer Thrombose so gut wie sicher verhüten. Die Wirkung des physiologischerweise im Organismus vorkommenden Heparins ist noch nicht eindeutig geklärt. Sicher wirkt es auf die zweite Gerinnungsphase im Sinne eines Anti-Thrombins, wahrscheinlich aber auch auf die erste. Die Dicumarine dagegen senken selektiv die Konzentration des Faktors VII-Prothrombinkomplexes.

Die Antikoagulantientherapie vermag aber auch bei schon gebildetem Thrombus die Bildung neuer Thromben weitgehend zu verhindern und die Häufigkeit von Lungenembolien zu reduzieren. Zu Beginn der spezifischen Behandlung können Embolien ausgelöst werden, welche allerdings zum Teil auf die gleichzeitig durchgeführte, aktive Frühmobilisierung der Patienten zurückzuführen sind. Sie sind meistens abgeschwächt und verursachen nur ganz ausnahmsweise stürmische Erscheinungen, besonders dann, wenn eine Unterdosierung des Heparins stattgefunden hat. (13).

So ist bei bestehender Thrombose die Häufigkeit von Lungenembolien bis 20 mal geringer, wenn Antikoagulantien verabreicht werden. Dasselbe Verhältnis trifft auch für die tödlichen Lungenembolien zu (19).

Heparin verhindert das Weiterwachsen des Thrombus und die Apposition neuer Thrombusmassen an einen Embolus. Des-

halb sind auch bei der prodromlosen Lungenembolie die Erfolge mit Heparin frappant (10).

Durch die Beschränkung der Prozesse auf die Unterschenkelvenen können ausserdem die Spätfolgen der Beinvenenthrombosen verhindert werden. Da eine vollständige Rekanalisation einer einmal thrombosierten Vene auch bei Verabreichung von Antikoagulantien nicht zu erwarten ist, spielt die Erfassung der Frühstadien eine ausserordentlich wichtige Rolle.

Die Therapie der Thromboembolie mit gerinnungshemmenden Mitteln ist kostspielig. Sie macht sich aber bei sofortiger und sorgfältiger Durchführung infolge der Verkürzung des fieberhaften Zustandes und damit der Bettlägrigkeit, sowie durch die Verhütung der Spätfolgen wirtschaftlich und sozial gesehen bezahlt.

Eigene Untersuchungen

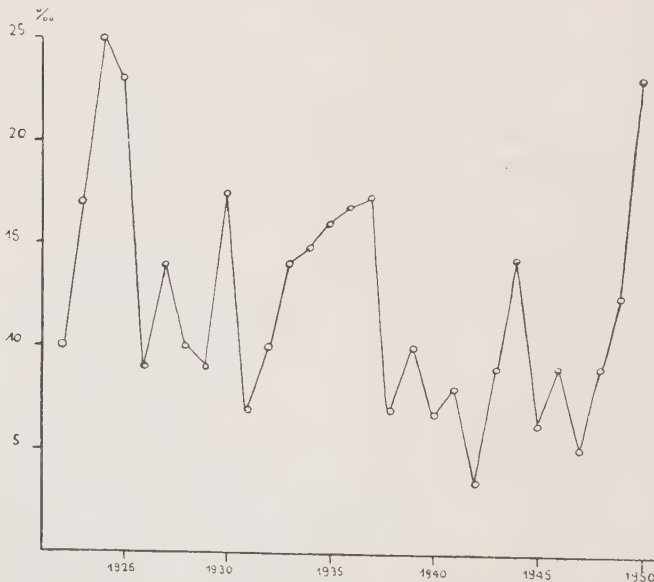
Die Thrombose

Häufigkeit der Thromboembolie

Bei einer Geburtenzahl von 27 293 in den Jahren 1942—50 erkrankten im Wochenbett 93 Frauen an einer tiefen Thrombose, was einer Häufigkeit von 0,34 % entspricht. Neben diesen tiefen Thrombosen traten 200 oberflächliche Phlebitiden auf. Werden diese miteinbezogen, so erhöht sich die Häufigkeit auf 1,07 %. Diese Zahlen erfassen sowohl spontane als auch operative Geburten.

Kurve I

*Verlauf der Thrombose- und Emboliehäufigkeit im Wochenbett in ‰ von 1922—1950. Oberflächliche und tiefe Thrombosen (Spontane und operative Geburten)**



* Die Werte der Jahre 1922—1941 wurden einer Arbeit von Th. KOLLER (11) entnommen.

Der Anstieg der Kurve im letzten Jahr darf als Folge vermehrten Interesses und besonderer diagnostischer Sorgfalt, welche diesem Krankheitsbild seit der Einführung der Antikoagulantientherapie entgegengebracht wird, interpretiert werden. Es lässt sich deshalb eine allgemeine Abnahme der Thrombosehäufigkeit von 1922—1950 feststellen. Diese Tatsache wird verständlich, wenn man berücksichtigt, dass die Zahl und die Dauer anderer Wochenbettskomplikationen in der entsprechenden Zeit ebenfalls abgenommen hat. So hat z. B. die Prophylaxe und Therapie mit Chemotherapeutica und Antibiotica die Zahl der Infektionserkrankungen wesentlich herabgesetzt resp. ihre Krankheitsdauer verkürzt. Je früher aber die Patienten mobilisiert werden können, desto geringer ist die Gefahr der Thrombusbildung.

Auf 200 oberflächliche Thrombosen und Phlebitiden entfielen bei unserem Krankengut 93 tiefe Thrombosen, während bei anderen Untersuchungen das Verhältnis zugunsten der oberflächlichen noch ausgesprochener war (13).

Es ist auffallend, dass von 200 Patientinnen, die eine ein- oder beidseitige oberflächliche Venenentzündungen im Wochenbett durchmachten, 189, d. h. 94 % eine Varicosis crurum aufwiesen. Von den 93 Patientinnen mit tiefer Thrombose hingegen hatten nur 51, d. h. 55 % eine feststellbare Varicosis. In nur 16 % (15 Fälle) ging der tiefen eine oberflächliche Thrombose voraus.

Diese Daten weisen darauf hin, dass oberflächliche Thrombophlebitiden vorzugsweise an varicös veränderten Venen vorkommen. Varicosis und oberflächliche Phlebitis scheinen hingegen für das Zustandekommen der tiefen Thrombose keine besondere Bedeutung zu haben. Eine Ausnahme macht die oberflächliche Thrombophlebitis der Vena saphena magna des Oberschenkels. Von den 15 oberflächlichen Thrombosen, die sich später auf die tiefen Venen ausdehnten, war bei 5 Patientinnen, d. h. in einem Drittel der Fälle, die Vena saphena magna in ihrem oberen Teilstück thrombosiert.

Vergleich der Häufigkeit

Zunächst sei die Häufigkeit der Thrombose- und Embolieerkrankung der Jahre 1922-1941 (11) mit derjenigen der Jahre 1942-1950 verglichen.

Tabelle 1

Thrombosehäufigkeit 1922-1941 und 1942-1950 in %

	Thrombosehäufigkeit in % *	
	1922—1941	1942—1950
Geburtshilfe total	1,4 %	0,3 %
Spontangeburt	1,0 %	0,2 %
Operative Geburt	—	1,6 %
Vaginal op. Geburt	2,6 %	0,4 %
Forceps	4,2 %	0,9 %
Bracht	—	0,3 %
Sectio caesarea	7,2 %	4,6 %
Manuelle Lösung	5,2 %	0,9 %
Sterilisatio p. p.	—	1,6 %

* Th. Koller hat nach mündlicher Mitteilung die Phlebitiden und Thrombosen der oberflächlichen Venen, die das Wochenbett über den 14. Tag p. p. verlängerten, in seine Zusammenstellung einbezogen, wobei in Erwägung zu ziehen ist, dass bei so langer Dauer einer oberflächlichen Phlebitis auch eine tiefere Thrombose bestehen kann. Ein Vergleich der Werte der Jahre 1922—1941 mit unseren Resultaten in Tabelle 1 darf nur mit äusserster Vorsicht angestellt werden. Aus oben erwähnten Gründen berücksichtigen unsere Ergebnisse und Ausführungen im folgenden die oberflächlichen Thrombophlebitiden nicht. Abgesehen davon erschwert die Verschiedenheit des untersuchten Krankmaterials, die bei der Gegenüberstellung von Resultaten verschiedener Jahrzehnte ganz erheblich sein kann, die Vergleichbarkeit beträchtlich.

Lokalisation der Thrombose

Um in Zukunft die Ausbreitung des thrombotischen Geschehens systematisch erfassen zu können. hat HELD (7)

kürzlich den Vorschlag gemacht, die tiefen Thrombosen lokalisatorisch genauer einzuteilen in:

1. Unterschenkelvenenthrombosen.
2. Oberschenkelvenenthrombosen mit oder ohne ($\pm$) Unterschenkelvenenthrombosen.
3. Beckenvenenthrombosen mit oder ohne ($\pm$) Uebergreifen auf die untere Extremität.

Anhand einer solchen schematischen Einteilung werden sich die Erfolge von Prophylaxe und Therapie der Thromboembolie in Zukunft viel objektiver beurteilen lassen, als dies die bisherigen Angaben der Krankengeschichten erlaubten.

Lokalisatorisch hatten die 93 tiefen Thrombosen folgenden Ausgangspunkt:

Tabelle 2

Ausgangspunkt der 93 tiefen Thrombosen

Oberschenkelvenen	50 mal
Unterschenkelvenen	21 mal
Beckenvenen	8 mal
Armvenen	1 mal
Fehlende Angaben	13 mal

In diesem Zusammenhang sei auf die Frühdiagnose der Thrombose, welche für die Therapie mit Antikogulantien von besonderer Wichtigkeit ist, hingewiesen:

Als *subjektive Frühzeichen* sind Paraesthesien, ziehende Schmerzen, Spannungs- oder Schweregefühl in der betreffenden Extremität zu nennen. Allgemeine Beschwerden und Unruhe sind oft die einzigen Hinweise auf den Beginn des thrombotischen Geschehens.

Bekannte *objektive Frühzeichen* sind unerklärliche Puls- und Temperatursteigerungen. Daneben ist die Kenntnis der Frühsymptome der Fuss- und Wadenvenenthrombose unerlässlich. Wir geben hier eine diesbezügliche Zusammenstellung von HELD (7) wieder:

1. Druckschmerz der Wade bei a.p.-Kompression,
2. Druckschmerz der Wade bei seitlicher Kompression, gelegentlich besonders deutlich an der fibularen Seite,
3. Druckschmerz bei seitlicher Kompression des Unterschenkels knapp vor der Achillessehne,
4. tiefer Wadenschmerz bei Anspannen der Wadenmuskulatur infolge passiver Dorsalflexion des Fusses,
5. Druckschmerz am untern Rande der Fossa poplitea,
6. Teigiges Anfühlen der Wadenmuskulatur auch schon vor Eintritt einer messbaren Verdickung,
7. Schmerz bei Druck auf die Planta pedis knapp vor dem Fersenbein; dieser Druckschmerz tritt oft nur sehr flüchtig auf.
8. Schmerz bei Druck auf die Gegend zwischen Calcaneus und Malleolus internus.

In der Geburtshilfe und Gynaekologie müssen die Beckenvenen als Ausgangspunkt für Thrombosen besonders in Betracht gezogen werden. Aeussere und innere Untersuchungen der Beckengefässe resp. der Parametrien sind bei der Fahnung nach einer beginnenden Thrombose nicht zu vernachlässigen. Wichtige diagnostische Hinweise geben die neurovegetativen Auswirkungen der Beckenvenenthrombose, wie gesteigerte Pilomotorik, Harnretention, Windretention mit oder ohne Meteorismus (DUCUING, zitiert nach HELD [7]).

In Tabelle 2 ist der häufige Beginn der Oberschenkelvenenthrombose ohne Zeichen einer vorbestehenden Unterschenkelvenenthrombose auffallend. Es kann bei unseren Fällen nicht entschieden werden, ob vielfach nicht doch eine inapercept verlaufende Thrombose in den Venenplexus der Wade, der Fusssohle oder des Beckens vorbestand, insbesondere weil der

Frühdiagnose damals noch wenig Beachtung geschenkt wurde. Auch könnte infolge der prophylaktischen Hochlagerung der Beine und der damit einhergehenden schlechteren haemodynamischen Verhältnisse im Oberschenkel-Beckenbereich der primäre Ursprung des thrombotischen Geschehens zentralwärts verschoben worden sein.

Tatsächlich konnte MERZ (13) am geburtshilflich-gynäkologischen Krankengut in Basel nach Einführung der systematischen Hochlagerung der unteren Extremitäten eine Zunahme der zentral beginnenden tiefen Thrombosen (Oberschenkel, Becken) von 40 % auf 60 % feststellen.

Die Frage der Häufigkeit der links- oder rechtsseitigen Lokalisation der tiefen Beinvenenthrombose können wir mit ZILLIACUS (19), MERZ (13) u.a. dahin beantworten, dass das linke Bein drei- bis viermal häufiger befallen wird als das rechte. Unsere Zahlen über die Verteilung der Thrombosen auf die untere Extremität sind folgende:

In 36 Fällen	nur linkes Bein
In 10 Fällen	nur rechtes Bein
In 30 Fällen	beide unteren Extremitäten

Ueber die schubweise weitere Ausdehnung des thrombotischen Geschehens orientiert nachfolgende Zusammenstellung:

Tabelle 3

Anzahl der Thromboseschübe bei 93 tiefen Thrombosen

Anzahl der Thromboseschübe	Anzahl der Wöchnerinnen
1 Schub	47
2 Schübe	27
3 Schübe	7
4 Schübe	2
x Schübe (Angaben fehlen)	10

Ueber die schubweise Weiterentwicklung der Thrombose im Bereich der unteren Extremitäten und des Beckens geben folgende Zusammenstellungen Auskunft:

Tabelle 4

I. Weiterentwicklung auf derselben Extremität

Unterschenkel	—————▶	Oberschenkel	6 mal
Oberschenkel	—————▶	Unterschenkel	1 mal

II. Weiterentwicklung auf die gegenüberliegende Extremität

Bei ihrem Weiterschreiten ging die thrombotische Affektion sprungweise, vergleichbar mit einer Phlebitis migrans, 23 mal von einem Bein auf das andere über:

von links nach rechts 16 mal

von rechts nach links 7 mal

Unterschenkel	—————▶	Oberschenkel	2 mal
Oberschenkel	—————▶	Unterschenkel	6 mal
Oberschenkel	—————▶	Oberschenkel	8 mal
Unterschenkel	—————▶	Unterschenkel	1 mal

III. Weiterentwicklung im Oberschenkel-Beckenbereich

Oberschenkel	—————▶	Becken	4 mal
Becken	—————▶	Oberschenkel	2 mal

In diesem Zusammenhang sei an die Schwierigkeiten der Diagnose der Beckenvenenthrombose erinnert, weshalb die betreffenden Zahlen mit Vorsicht zu verwerten sind.

Auffallend ist, dass wie bei der primären Lokalisation der Thrombose, bei der schubweisen Weiterentwicklung des throm-

botischen Geschehens die Unterschenkellokalisation nicht gehäuft gefunden wurde.

In anderen Fällen ausgedehnter Venenthrombosierung trat das Geschehen klinisch simultan auf; diese Fälle wurden als ein einziger Schub aufgefasst.

Infolge unvollständiger Angaben konnte das Fortschreiten der Thrombose oft nicht genauer erfasst werden, sodass keine prozentualen Angaben möglich sind.

Auftreten der Thrombose post partum

Der *erste Schub tiefer Thrombose* trat durchschnittlich erst am 13. Tage post partum auf, was im Vergleich zu anderen Untersuchungen ausserordentlich spät ist (13). Der Grund dafür ist einerseits in der oben erwähnten späten Diagnosestellung zu suchen, andererseits fallen von den 78 tiefen Thrombosen, bei denen der klinische Beginn zeitlich sicher feststeht, nur 54 auf die ersten 14 Tage des Wochenbettes; 24 aber, d. h. fast ein Drittel traten erst später auf. Es besteht also nicht nur in den ersten 2 Wochen nach der Geburt erhöhte Thrombosegefahr; diese hält weiter an und führt zu Späthrombosen, wenn eine Komplikation die Dauer der Bettlägrigkeit verlängert.

Die Embolie

Die *Häufigkeit der Embolie* betrug bei den konservativ behandelten Thrombosefällen 48 %. Somit machte fast die Hälfte aller Patientinnen einen oder mehrere* embolische Schübe durch. Auch nach der Einführung einer vielfach unterdosierten Tromexantherapie führten noch ca. 50 % der Thrombosen zu Embolien. In einem Drittel aller Thrombosefälle (32 %) und bei zwei Dritteln aller Embolien (66 %) erfolgte das embolische Geschehen prodromlos. Bei 19 Wöchnerinnen (42 %)

traten Rezidive auf; dabei wurden oft mehrere Schübe beobachtet:

Tabelle 5

Anzahl der Rezidiv-Embolieschübe bei 19 Wöchnerinnen

Ein Embolieschub (Recidiv)	—————▶	14 Patientinnen
Zwei Embolieschübe (Recidiv)	—————▶	3 Patientinnen
Vier Embolieschübe (Recidiv)	—————▶	1 Patientin
Fünf Embolieschübe (Recidiv)	—————▶	1 Patientin

Die erste Embolie trat durchschnittlich erst am 15. Tag post partum auf, was auf die relativ grosse Häufigkeit der Spätthrombosen zurückzuführen ist.

In den 9 untersuchten Jahrgängen kamen 3 Frauen an einer Lungenembolie ad exitum. 2 dieser *Todesfälle* nehmen eine Sonderstellung ein. Es handelt sich dabei um Thrombosen, die sich schon 10 resp. 21 Tage ante partum entwickelt hatten. Beide Frauen überstanden vor der Geburt einen ersten embolischen Schub, und erlagen dann 40 resp. 60 Minuten nach der Geburt dem zweiten. Diese beiden Fälle wurden bei der Errechnung der prozentualen Zahlen der Thrombose im Wochenbett nicht berücksichtigt; sie wurden aber bei der Berechnung der Emboliemortalität selbstverständlich mitverwertet. (Siehe unten).

Die Emboliemortalität

Zur Beurteilung der Emboliemortalität wurde diese nach dem Vorschlag von MERZ (13) verglichen mit der Gesamtmortalität und den übrigen Haupttodesgruppen (Infektion, übrige Ursachen). Wir verstehen unter der Emboliemortalität die Anzahl der Embolietodesfälle auf 1000 Wöchnerinnen.

Tabelle 6

Mortalität im Wochenbett

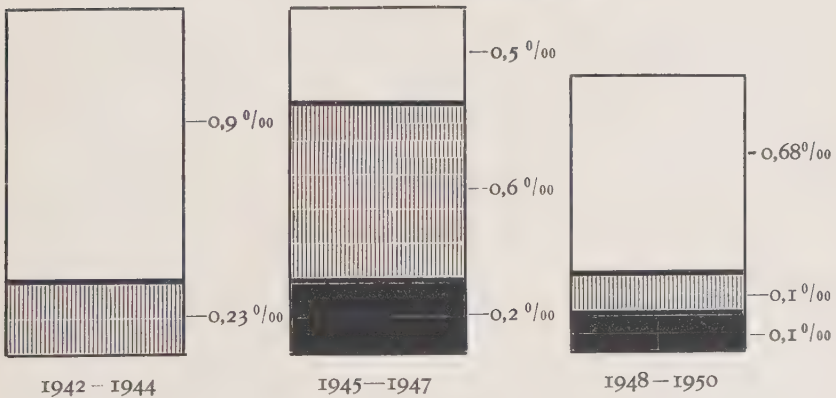
Legende:

Mortalität an:

andere
Ursachen ———
Infektion ———
Embolie ———



Gesamt mortalität



	1942—44	1945—47	1948—50
Geburtenzahl	8849	9647	8807
Gesamt mortalität	1,13 ‰ (9 Fälle)	1,14 ‰ (11 Fälle)	0,91 ‰ (8 Fälle)
Embolie mortalität	0	0,21 ‰ (2 Fälle)	0,11 ‰ (1 Fall)

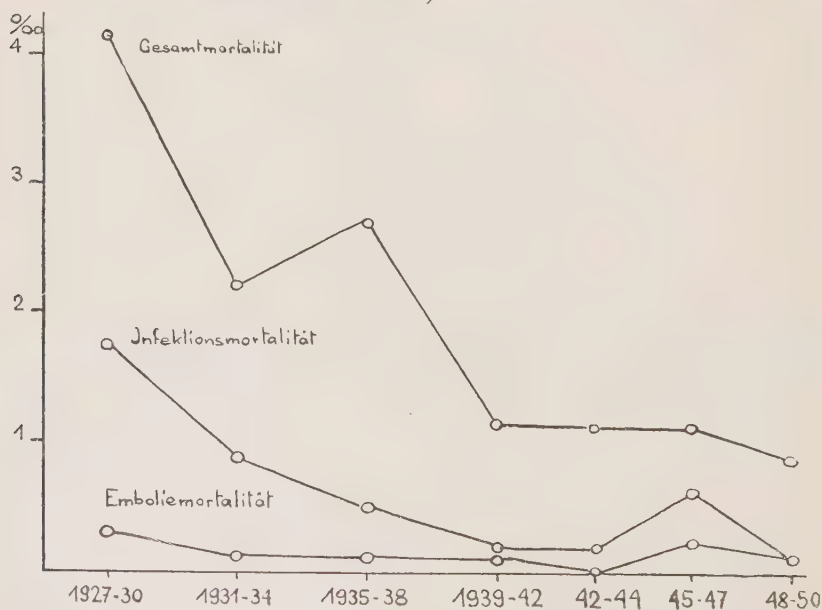
Nun sind aber sowohl die angewandten Untersuchungs-, Diagnose- und Behandlungsmethoden wie auch das gefährdete Patientenmaterial von Klinik zu Klinik verschieden. Aus diesem Grunde muss die Veränderung des prozentualen Anteiles

der zu untersuchenden Mortalität an der Gesamtmortalität festgestellt werden. Nur auf diesem Wege kann der Erfolg einer neuen Prophylaxe resp. Therapie eindeutig erfasst werden.

Kurve II

Embolie-mortalität verglichen mit der Gesamtmortalität und der Infektionsmortalität von 1927-1950

(Unausgewähltes geburtshilfliches Material incl. Sectio caesarea der Frauenklinik Zürich*)



* Die Resultate der Jahre 1927—1942 sind einer Arbeit von MERZ (13) entnommen, diejenigen von 1942—1950 anhand der statistischen Jahrbücher berechnet.

Die Kurve der Gesamtmortalität sinkt von 1927-1942 relativ stark ab; von 1942-1950 verändert sie sich kaum. Die Sterblichkeit blieb bei ca. 1 ‰ stehen. Ungefähr parallel zur Kurve der Gesamtmortalität verläuft diejenige der Infektionsmortalität. Dagegen sank die Embolie-mortalität seit 1930 nicht ent-

sprechend. Sie ist seither mit kleinen Schwankungen bis zum Jahre 1950 etwas über 0,1 ‰ geblieben. Dabei ist zu beachten, dass durch die Reduktion der Morbidität resp. Mortalität infolge anderer Wochenbettskomplikationen sich die Thrombose-morbidität resp. -mortalität ebenfalls verändert. Dies sei am Beispiele der Infektionskrankheiten kurz erläutert: Durch prophylaktische Massnahmen ist die Zahl der Infektionen im Wochenbett kleiner geworden. Tritt eine Infektionserkrankung auf, kann sie in den meisten Fällen mit Chemotherapeutica und Antibiotica beherrscht werden. Der Krankheitsverlauf wird durch die Behandlung durchschnittlich verkürzt. Diese Tatsachen reduzieren die durchschnittliche Liegedauer und damit gleichzeitig die Thrombosegefährdung. Dadurch wird indirekt auch die Embolietotalität im günstigen Sinne beeinflusst.

Die kleine Zahl der Embolietodesfälle erlaubt keine statistisch zulässigen Schlüsse über Erfolg und Misserfolg der Thrombose- und Embolieprophylaxe innerhalb der letzten 20 Jahre.

Hingegen zeigen Vergleiche der Embolietotalität von 1903 bis 1922 (HOLZMANN 8) mit derjenigen von 1922 bis 1941 (T. KOLLER 11) und unseren Resultaten, dass die Einführung der Bettgymnastik durch WALTHARD und später der von T. KOLLER durchgeführten Prophylaxe, die Sterblichkeit an Embolie erheblich zu senken vermochte.

Tabelle 7

*Embolietotalität an der geburtshilflichen Abteilung der Frauenklinik Zürich in ‰ **

Jahre	Geburtenzahl	Embolietotalität in ‰
1903—1922	34'041	8 Fälle = 0,26 ‰
1922—1941	35'204	7 Fälle = 0,2 ‰
1941—1950	27'293	3 Fälle = 0,11 ‰

* Es handelt sich hierbei um das unausgewählte Material, incl. Sectio caesarea.

Berücksichtigt man die Ergebnisse anderer Kliniken, so lässt sich festhalten, dass eine Embolienmortalität von ca. 0,1 ‰ bei konservativer Therapie in der Geburtshilfe bis heute ein Optimum darstellt. Dies sei an folgender Zusammenstellung demonstriert:

Tabelle 8

*Embolienmortalität verschiedener geburtshilflicher
Kliniken in ‰ **

Klinik	Jahre	Geburtenzahl	Embolienmortalität
Schweizer Durchschnitt von 8 Kliniken	1943—1947	60'706	0,20 ‰
Zürich	1942—1950	27'293	0,11 ‰
Helsinki	1943—1947	26'603	0,11 ‰
Naistenklinikka	1943—1947	26'603	0,11 ‰
Uppsala, Kungl. Akadem. Sjukhuset	1943—1947	14'076	0,07 ‰

* Unausgewähltes geburtshilfliches Material incl. Sectio caesarea. Die Vergleichszahlen sind einer Arbeit von MERZ (13) entnommen.

Zur obigen Tabelle möchten wir darauf hinweisen, dass in Schweden und Finnland die Häufigkeit der tödlichen Lungenembolie in der Geburtshilfe aus wahrscheinlich klimatischen Gründen viel kleiner ist als bei uns.

Erste Ergebnisse der Antikoagulantientherapie der Thromboembolie

Vom Jahre 1948 an wurden sämtliche Thrombose- und Emboliefälle im Wochenbett, bis und mit 1950 insgesamt 44 Fälle, mit Antikoagulantien behandelt. Im letzten Abschnitt dieser Arbeit soll versucht werden, ein Bild zu geben von der Wirkung dieser Therapie in den ersten 3 Jahren, soweit das kleine Material es zulässt.

Die kombinierte Heparin- und Dicumarintherapie wird zur Zeit im Prinzip folgendermassen durchgeführt: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, wird beim Auftreten einer Thrombose sofort und so lange Heparin gegeben, bis durch das gleichzeitig verabreichte Dicumarin der „Prothrombinkomplex“ nach Quick genügend, d. h. auf 20-30 % der Norm gesenkt ist. Durch individuelle Dicumarindosierung bei fortlaufender Kontrolle der „Prothrombinzeit“ lässt sich eine beliebig lang anhaltende optimale antikoagulierende Wirkung erzielen. Diese während der erforderlichen Zeit aufrecht zu erhalten, war zu Beginn der neuen Therapie schwierig und verlangt auch nach Ausschaltung verschiedener Fehlerquellen Erfahrung. Eine Schwierigkeit der neuen Therapie besteht unter anderem darin, das Heparin rechtzeitig abzusetzen. Summieren sich nämlich sein Effekt und die durch das Dicumarin erzielte Senkung des Faktor VII-Prothombin-Komplexes, so besteht erhöhte Blutungsgefahr. Auf der anderen Seite leistet ein allzu frühes Absetzen des Heparins der Weiterentwicklung der Thrombose Vorschub. Dieses zu frühe Absetzen ist meistens darauf zurückzuführen, dass die erwartete Senkung des „Prothrombins“ durch im Plasma noch vorhandenes Heparin vorgetäuscht wird. *Es soll daher die Quick'sche Methode nur in heparinfreiem Plasma ausgeführt werden.*

Von den mit Antikoagulantien angegangenen 44 Thrombosen wurden behandelt:

- 1 Fall ausschliesslich mit Liquemin
- 10 Fälle ausschliesslich mit Dicumarol oder Tromexan

33 Fälle mit der kombinierten Liquemin-Dicumarin-Therapie.

Besondere Schwierigkeiten bereitete dabei die Konstanterhaltung eines therapeutischen Optimums der „Prothrombinkonzentration“ nach Quick, resp. der Uebergang von der Liquemin zu der Dicumarinmedikation. Dabei war infolge der Unterdosierung die Behandlung oft ungenügend.

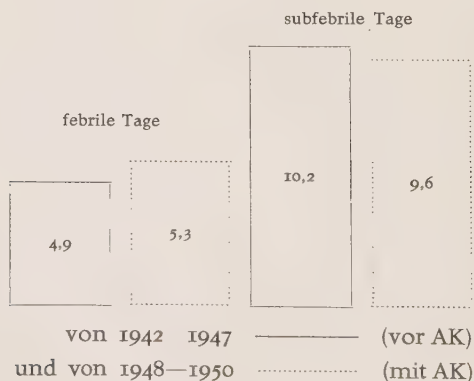
Das Verhalten der Temperatur vor und nach Einführung der Antikoagulantientherapie

Die tiefe Thrombose verursacht infolge sekundärer reaktiver Phlebitis und Periphlebitis beträchtliche Temperaturerhöhungen.

Eine Therapie, die das Weiterschreiten der Thrombose verhindert oder einschränkt, sollte deshalb den fieberhaften Zustand ebenfalls verkürzen. Ein Vergleich der Durchschnittswerte subfebriler und febriler Tage vor und nach der Einführung der gerinnungshemmenden Mittel ergibt für unser Material ein scheinbar enttäuschendes Resultat.

Tabelle 9a

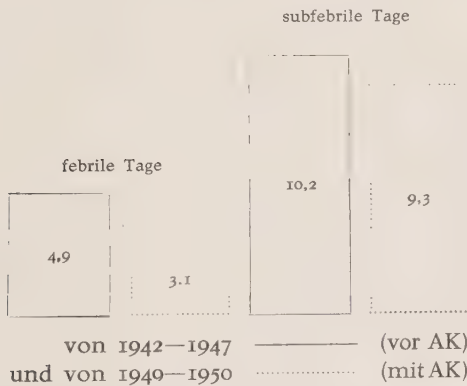
Durchschnittswerte der febrilen und subfebrilen Krankheitstage vor (— — —) und nach (... ..) Einführung der Antikoagulantien



Für diesen scheinbaren Misserfolg im Gesamtdurchschnitt ist bei genauer Prüfung das Jahr 1948 verantwortlich. Wie bereits oben erwähnt wurde, waren die Anfangsschwierigkeiten in diesem ersten Jahr der Antikoagulantienbehandlung besonders gross. Vielerlei Fehlerquellen waren damals noch nicht bekannt und die Durchführung der Therapie deshalb noch mangelhaft. Wenn wir dieses Jahr daher für unseren Durchschnitt nicht bewerten, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 9b

*Durchschnittswerte febriler und subfebriler Krankheitstage
(ohne das Jahr 1948)*

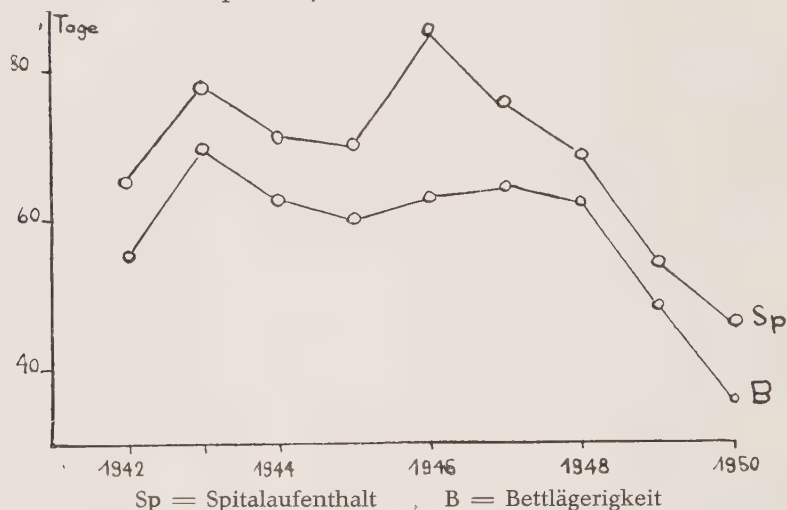


In den Jahren 1949 und 1950 wurde somit die Dauer des febrilen Zustandes um ein Drittel gesenkt, währenddem kein Einfluss auf die subfebrilen Tage zu ersehen ist.

*Bettlägerigkeit und Spitalaufenthalt vor und nach
Einführung der Antikoagulantientherapie*

Kurve III

*Verlauf der durchschnittlichen Dauer der Bettlägerigkeit und
des Spitalaufenthaltes von 1942-1950*



Obige Kurve zeigt uns, dass die Dauer der Bettlägerigkeit und die Zeit des Spitalaufenthaltes in den Jahren 1949 und 1950 wesentlich verkürzt wurde.

Der starke Abfall der Kurve der Bettlägerigkeit lässt jedoch keinen absoluten Schluss zu über das Mass des erzielten Erfolges. Nach der Einführung der Antikoagulantientherapie wurden die Patientinnen nämlich im allgemeinen früher mobilisiert; da diese Reduktion der Liegedauer jedoch ohne nachteilige Folgen blieb, konnten die Patientinnen das Spital auch wesentlich früher verlassen, was immerhin als Erfolg zu werten ist.

Zwischenfälle der Antikoagulantientherapie

In den ersten 3 Jahren der Antikoagulantientherapie traten in 3 Fällen von Liqueminbehandlung Hämatome in der Gegend

der Injektionsstelle auf. Einmal wurde das Dicumarol wegen Blutungsgefahr abgesetzt. Schwere Zwischenfälle traten nicht auf, was bei den klinisch meist gesunden, jungen Frauen unter strenger Einhaltung der Indikationsstellung verständlich ist. Von Interesse ist, dass in keinem Behandlungsfall eine verstärkte Uterusblutung auftrat, was auf die muskuläre Drosselung der Gefäße an der Placentarstelle hindeutet.

Zusammenfassung

1. In der *Einleitung* wird ein Ueberblick über das Problem der Thrombose und Embolie im allgemeinen gegeben. Die besonderen Verhältnisse in der Geburtshilfe werden kurz dargestellt, wobei im Hinblick auf die Antikoagulantientherapie etwas näher auf die gerinnungsphysiologischen Verhältnisse eingegangen wird.
Entwicklung und Erfolge von Prophylaxe und Therapie der Affektion werden kurz aufgezeichnet.
2. Die *eigenen Untersuchungen* erfassen auf 27 293 Geburten in den Jahren 1942-1950 93 Thrombosen der tiefen Venen und 200 oberflächliche Phlebitiden, was einer Häufigkeit von 0,34 % für die tiefen resp. von 1,07 % für die oberflächlichen und tiefen Thrombosen zusammen entspricht.
3. Oberflächliche Thrombophlebitiden kommen vorzugsweise an varicös veränderten Venen vor. Die oberflächliche Thrombophlebitis der Vena saphena magna des Oberschenkels dehnte sich in einem Drittel der Fälle auf die tiefen Venen aus. Die Thrombophlebitiden der oberflächlichen Venen anderer Lokalisation scheinen für das Zustandekommen der tiefen Thrombose eine untergeordnete Rolle zu spielen.
4. Der Verlauf der Thrombose- und Emboliehäufigkeit von 1922-1950 wird zusammengestellt und beurteilt. Es lässt sich eine langsame Abnahme der Thrombosehäufigkeit während dieser Zeit feststellen.
5. Im Zusammenhang mit den Fragen der Lokalisation, des Ausgangspunktes und der schubweisen Weiterentwicklung

der Thrombose wird auf die Wichtigkeit der Frühdiagnostik eingegangen. Mehr als die Hälfte aller tiefen Thrombosen begannen klinisch als Oberschenkelvenenthrombosen. Allerdings wurde damals die Frühdiagnose der Fuss-, Unterschenkel- und Beckenvenenthrombose noch weniger Beachtung geschenkt. Die Weiterentwicklung erfolgte, was Zeitpunkt und Lokalisation der neuen Schübe anbetraf, ohne nachweisbare Gesetzmässigkeit.

6. Der erste Schub tiefer Thrombose trat durchschnittlich erst am 13. Tag post partum auf, da fast ein Drittel der Thrombosen nach dem 14. Tage des Wochenbettes als Späthrombosen auftraten. Dementsprechend trat die erste Embolie durchschnittlich erst am 15. Tage post partum auf. Die Hälfte aller Patientinnen mit tiefer Thrombose machte einen oder mehrere embolische Schübe durch.
7. In Zürich konnte die Emboliemortalität in den letzten 50 Jahren von 0,26 ‰ auf 0,1 ‰ gesenkt werden. Dass dieses Resultat bei konservativer Therapie in der Geburtshilfe bisher ein Optimum darstellt, zeigt ein Vergleich mit den Resultaten anderer Kliniken. Dieses Optimum wurde in Zürich schon im Jahre 1930 erreicht. Während seither die Gesamtmortalität in der Geburtshilfe weiter sank, blieb die Sterblichkeit an Embolie bei 0,1 ‰ stehen.
8. Das Prinzip der Durchführung der *Antikoagulantientherapie* und ihre Beurteilung nach gerinnungsphysiologischen Gesichtspunkten werden besprochen.
9. Die Ergebnisse der ersten 3 Jahre der Antikoagulantientherapie werden zusammengestellt und nach den heutigen Kenntnissen ausgewertet. Die Behandlung war infolge Undosierung oft ungenügend. Trotzdem konnte in den Jahren 1949 und 1950 im Vergleich zur konservativen Therapie die Dauer des febrilen Zustandes um einen Drittel gesenkt werden. Ebenso sank die Dauer der Bettlägerigkeit und des Spitalaufenthaltes in den beiden Jahren wesentlich. Nennenswerte Zwischenfälle traten unter der Antikoagulantientherapie nicht auf.

Curriculum vitae

Am 19. September 1924 wurde ich in Freienstein (Zch.) geboren. Die Primarschule besuchte ich in Freienstein und in Zollikon. 1937 trat ich ins Freie Gymnasium in Zürich ein, wo ich die Realabteilung besuchte und 1943 die eidg. Maturitätsprüfung ablegte. Das Medizinstudium absolvierte ich in Zürich, wo ich 1950 mit der eidg. Fachprüfung abschloss.

Literaturverzeichnis

- (1) BAUER G., Acta chir. scand. (Sw.) **90**, 229, 1944
- (2) BUSER P., Bedeutung der einzelnen postoperativen Komplikationen nach verschiedenen geburtshilflichen und gynaekologischen Operationsarten unter bes. Berücksichtigung der Thromboembolie und deren Prophylaxe. Diss. Basel, 1949
- (3) CATON W. L., ROBY Ch. C., REID D. E., GIBSON J. G., Amer. J. Obst. **57**, 13, 1949
- (4) FIECHTER N., Schweiz med. Wschr. **70**, 259, 1940
- (5) FRITZSCHE E. F., Ther. Umschau med. Bibliogr. H I, 9, 1947
- (6) GERY L., FONTAINE R., BLUM E., Presse méd. **35**, 1940
- (7) HELD E., Die Prophylaxe und Behandlung der Thromboembolie. Arch. Gynäk. **180**, 1951
- (8) HOLZMANN M., Schweiz. med. Wschr. **5**, 569, 1924
- (9) KOLLER F., LOELIGER A., DUCKERT F., Acta haem. **6**, 1, 1951
- (10) KOLLER F., Helv. med. Acta **16**, 184, 1949
- (11) KOLLER Th., Schweiz. med. Wschr. **63**, no. 4, 1943
- (12) LOELIGER A., KOLLER F., Acta haem. **7**, 157, 1952
- (13) MERZ W. R., Thrombose und Lungenembolie, Benno Schwabe Verlag Basel 1949
- (14) MERZ W. R., CHRIST M. A., Schweiz. med. Wsch. **82**, 196, 1952
- (15) MORAWITZ P., Erg. Physiol. **4**, 309, 1905
- (16) OWREN P. A., BJERKELUND C., Scand. I. clin. a. Labor. Invest. **1**, 162, 1949
- (17) ROESSLE R., Virchows Arch. **300**, 180, 1937
- (18) WRIGHT H. P., J. Path. a. Bacter. **54**, 461, 1942
- (19) ZILLIACUS H., On the specific Treatment of Thrombosis and pulmonary Embolism with Anticoagulants, with particular Reference to the post-thrombotic Sequelae. Mercators Tryckeri, Helsingfors 1946
- (20) ZILLIACUS H., Nord. Med. (Sw.) **37**, 624, 1948

